

СУЧАСНИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ПРЕПАРАТ НУКЛЕЇНАТ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ (огляд літератури та матеріали особистих досліджень)

В.М. Фролов, З.Ю. Ткачук, О.В. Круглова

*Інститут молекулярної біології та генетики НАН України (Київ)
ДЗ "Луганський державний медичний університет "*

У останні роки значно розширюються перелік показань до застосування сучасних імуноактивних засобів [1, 15]. Автори данної статті мають вже більш ніж 40-річний досвід застосування різних імуномодулюючих препаратів на основі дріжджової нуклеїнової кислоти (нуклеїнат натрію, дріжджова РНК, нуклекс та інш.) в лікуванні та медичній реабілітації хворих з різноманітною патологією. За останні 10-15 років увага авторів була зосереджена на вивченні різних патогенетичних механізмів фармакологічної дії сучасного вітчизняного препарату нуклеїнату як в експериментальних, так і в клінічних умовах. Надалі ми наводимо дані щодо ефективності нуклеїнату при різноманітній патології, які опубліковані у вітчизняній літературі, а також у патентних документах України за останні роки.

Фармакологічний засіб нуклеїнат (лат. - nucleinat) - це низькомолекулярна, високоочищена дріжджова рибонуклеїнова кислота з молекулярною масою 7000 дальтон та з послідовністю 23-25 нуклеотидів. Препарат випускається у формі капсул, кожна з якої містить кислоти рибонуклеїнової 0,25 г або 0,025 г та допоміжні речовини (лактози моногідрат, магнію стеарат) [17]. Дозволена до клінічних випробувань 3% ін'єкційна лікарська форма нуклеїнату, яка виготовляється з аналогічної субстанції. Препарат стимулює міграцію стовбурових клітин із кісткового мозку та збільшує утворення клітин імунологічної пам'яті [17]. У людей з набутими імунодефіцитами різного походження нуклеїнат нормалізує рівні Т- і В-клітин при їх зниженому вмісті, їх функціональну активність, істотно стимулює продукцію Т-хелперів і Т-супресорів, усуває дисбаланс популяції лімфоцитів, нормалізує вміст антигенреактивних клітин і сироваткових імуноглобулінів класів G, A, M, зменшує кількість нульових лімфоцитів, індукуює вироблення

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

ендогенного інтерферону [17, 26]. Нуклеїнат збільшує фагоцитарну активність перитонеальних фагоцитів і лейкоцитів, активує полі- та мононуклеари, посилює хемотаксис. Препарат володіє і противірусним ефектом, тому що характеризується інтерфероногенною активністю. Крім того, нуклеїнат володіє протизапальними властивостями, інгібує окисні процеси у клітинних мембранах, стабілізує мембрани клітин, оптимізує окисно-відновні процеси у тканинах та прискорює процеси регенерації [15]. При цьому було встановлено, що поряд з імуностимулюючою та метаболічною активністю, нуклеїнат оказує чітко виражену противірусну та прозапальну дію, суттєво покращує процеси регенерації ушкоджених тканин внаслідок активації біосинтезу білка та нуклеїнових кислот.

У клінічній практиці була встановлена ефективність нуклеїнату при лікуванні хворих на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) [12]. Було також показано, що при використанні нуклеїнату в комбінації з гепатопротекторним фітозасобом бонджигаром у хворих на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС), сполучений з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) відмічалось зменшення частоти суб'єктивної симптоматики у хворих на ХВГС низького ступеня активності (НСА), а саме - загальної слабкості та нездужання - в 4,6 рази, підвищеної стомлюваності - в 4,4 рази, зниження розумової та фізичної працездатності - в 3,8 рази, зменшення загального емоційного тону - в 2,1 разів, підвищеної подразливості - в 3,6 рази, емоційної лабільності - в 2,7 рази, експлозивності - 3,2 рази, тужливо-тривожного настрою - в 2,8 разів, зниження апетиту - в 2,1 разів, порушень нічного сну - в 2,7 рази, підвищеної сонливості в денний час - в 2,6 рази, дифузного головного болю - в 2,8 рази, загальної апатії та байдужості до оточуючого - в 2,2 рази, запаморочення - в 2,9 рази, наявності тяжкості у правому підбер'ї - в 2,6 рази, тяжкості в епігастрії - в 2,4 рази, гіркоти у роті - в 3,5 рази, металевого присмаку у роті - в 2,8 рази [18].

Показано, що при включенні комбінації нуклеїнату та фітозасобу бонджигару до комплексу заходів медичної реабілітації у хворих на ХВГС НСА, сполучений з ХНХ, відмічається більш значна тенденція до ліквідації або зменшення інтенсивності клінічної симптоматики, що свідчить про загострення хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС), при цьому на момент завершення медичної реабілітації частота збереження гепатомегалії була в 1,6 рази менш, потріскання облямівки губ - в 2,4 рази, тривалого дермографізму - в 2,1 рази, розширення судин шкіри - в 1,9 рази, телеангіоектазії - в 2,2 рази,

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

субіктеричності склер – в 2,3 рази, блакитності склер (ознака Високовича) – в 1,4 менш, позитивного симптому Кера – в 3,8 рази та Ортнера – в 4,5 рази менш. У біохімічному плані мало місце нормалізація показників, що характеризують функціональний стан печінки. При аналізі динаміки показників ФАМ у пацієнтів основної групи (яка отримувала комбінацію бонджигару та нуклеїнату) у порівнянні з хворими групи зіставлення, (які вживали тільки загальноприйняті засоби медичної реабілітації) було встановлено, що в основній групі хворих на ХВГС НСА, сполучений з ХНХ, відмічалася більш виражена позитивна динаміка щодо підвищення показників макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС), відносно групи зіставлення [18].

Показано, що нуклеїнат виявляє виражену протизапальну та антиоксидантну дію при застосуванні його в пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), нормалізує функціональний стан печінки та оптимізує ліпідний спектр крові [13]. У іншому дослідженні було встановлено, що при застосуванні нуклеїнату при аналізі методом градацій показника індекса перетравлення (ІП) на момент завершення терапії було встановлено, що в 78,12% випадків значення ІП у осіб, що додатково отримували нуклеїнат, коливалася в межах (25,0–27,0)%, тобто знаходилися в границях норми для даного показника. При використанні загальноприйнятої терапії значення ІП у цей період дослідження в 85,3% випадків знаходилися у межах (21,7–23,7)%, тобто залишалися вірогідно нижче норми [22].

При використанні нуклеїнату в комплексі медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з синдромом подразненого кишечника відмічено суттєве підвищення показників клітинного імунітету, нормалізація функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ. Показово, що водночас відмічено підвищення концентрації сироваткового інтерферону (ІФН) до верхньої межі норми, що свідчить про активацію продукції ендогенного ІФН [24].

Вивчення ефективності нуклеїнату в клінічних умовах показало, що при введенні даного засобу хворим на НАСГ, сполучений з дисбіозом кишечника, відмічається нормалізація показників метаболічного гомеостазу, а саме перекисного окислення ліпідів і концентрації «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові, що у клінічному плані обумовило зниження ймовірності розвитку чергового загострення НАСГ у хворих і подальшого прогресування дисбіотичних розладів [11].

Проведення лікування хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), сполучений з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ)

на тлі ожиріння (Ож) із додатковим включення нуклеїнату сприяє істотному поліпшенню самопочуття і загального стану хворих: у більшості обстежених зникає загальна слабкість, нездужання, ліквідується підвищена стомлюваність, підвищується емоційний тонус і настрої пацієнтів, покращується нічний сон і апетит. Хворі також нерідко відмічають зникнення головного болю, тяжкості в правому підребер'ї, гіркоти у роті [30]. При об'єктивному обстеженні, як правило, відзначається чітко виражена позитивна динаміка: до кінця 4-го тижня у хворих зникає субіктеричність склер, нормалізується тургор шкіри. Відмічено також зменшення обкладеності язика нальотом: останній зберігався тільки на спинці язика ближче до його кореню. Ліквідуються позитивні симптоми Кера і Ортнера. У більшості обстежених, в ході лікування істотно зменшуються розміри печінки, зникає чутливість її при пальпації, консистенція органу стає м'якшою, більш еластичною, край печінки вже не з'являє чутливості або болочості при пальпації. В більшості випадків у пацієнтів зникає чутливість при пальпації в правому підребер'ї і епігастрії, хворі відмічають, що їх вже не турбує слабкість і нездужання ввечері, поступово покращуються їхня працездатність та якість життя [34]. Разом з позитивною динамікою клінічних показників під впливом нуклеїнату відмічено також істотне поліпшення, а в більшості випадків також і повна нормалізація біохімічних показників, що характеризують функціональний стан паренхіми печінки. У хворих нормалізувався фракційний склад білірубіну сироватки крові, зокрема, зміст прямого (зв'язаного) білірубіну, знижувалася активність сироваткових амінотрансфераз (АлАТ і АсАТ) і екскреторних ферментів (ЛФ, ГТТ) при їхньому початково підвищеному рівні, а також нормалізувався показник тимолової проби. У пацієнтів, що отримували нуклеїнат, відмічається зникнення Т-лімфопенії, відновлення нормального співвідношення між хелперною і супресорною субпопуляціями Т-клітин, про що свідчить нормалізація імунорегуляторного індексу CD4/CD8 [31], реєструється також зниження рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові, у тому числі найбільш патогенній середньомолекулярної фракції імунних комплексів [37]. Відзначалося також нормалізація рівня прозапальних (ІЛ-1 β , ФНП α) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів (ЦІК) [36]. Звертала на себе також увагу позитивна динаміка показників ферментної ланки системи антиоксидантного захисту (АОЗ), в тому числі редокс-системи глутатіону, зменшення рівня СМ поряд з нормалізацією показників ліпідного спектру крові при використанні нуклеїнату в комбінації з

препаратами антиоксидатної дії, зокрема альфа-токоферолом [30, 34, 35, 38]. Поряд з цим відмічалось нормалізація показників інтерференового статусу крові та мукрогемодинамічних показників [32, 33].

Встановлено, що призначення нуклеїнату в комплекс лікування хворих на стеатоз печінки, в яких в якості фонові патології діагностований туберкульоз легень (ТЛ), сприяє скороченні тривалості збереження клінічної симптоматики. Так, у хворих, що отримували нуклеїнат, тривалість збереження загальної слабкості була меншою відносно аналогічного симптому у осіб, що отримували лише загальноприйняте лікування, в середньому на $1,4 \pm 0,1$ доби ($P < 0,05$), нездужання – на $1,5 \pm 0,1$ доби ($P < 0,01$), тяжкості в правому підребер'ї – на $1,7 \pm 0,2$ доби ($P < 0,01$), гепатомегалії – на $2,2 \pm 0,2$ доби ($P < 0,05$), значної щільності печінки – на $2,3 \pm 0,2$ доби ($P < 0,05$), жовтяниці – на $1,2 \pm 0,1$ доби ($P < 0,05$), субіктеричності склер – на $2,6 \pm 0,3$ доби ($P < 0,05$), потемнення сечі – на $0,7 \pm 0,1$ доби ($P < 0,05$), зниження загальної працездатності – на $1,1 \pm 0,1$ доби ($P < 0,01$), зниження апетиту – на $1,0 \pm 0,1$ доби ($P < 0,01$), диспептичних проявів – на $1,1 \pm 0,1$ доби ($P < 0,01$). Поряд з цим було документовано практично повна нормалізація показників, що характеризують функціональний стан печінки, в той час як у хворих, що отримували лише загальноприйняте лікування, на час повторного обстеження позитивна динаміка була суттєво менш виражена й тому в ній ще мали місце вірогідні зсуви з боку функціональних проб печінки відносно норми [21].

У клінічних дослідженнях було показано, що застосування нуклеїнату з метою корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на вперше діагностований ТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними штамами мікобактерій туберкульозу чинить позитивний вплив на стан клітинної ланки імунітету, що полягали у ліквідації Т-лімфопенії, підвищенні до норми кількості Т-хелперів ($CD4^+$) та імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$, при цьому вивчені показники на момент завершення курсу корекції практично наблизилися до норми [21].

Була встановлена позитивна дія нуклеїнату при лікуванні хворих з наявністю ХНХ та синдрому екологічно обумовленого імунodefіциту (СЕОІ). При цьому виявлено, що до початку лікування у хворих на СЕОІ, сполучений з ХНХ, має місце наявність вторинного імунodefіцитного стану, характерними рисами якого є Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-клітин з переважним дефіцитом циркулюючих Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$) та зниженням імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$, який відображає хелперно/супресорне співвідношення [10]. У хворих на СЕОІ, сполучений з ХНХ, також

знижена функціональна активність Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА, а також відмічається пригнічення показників ФАМ, що свідчить про зниження функціональних спроможностей системи фагоцитуючих макрофагів (СФМ) [4]. Виявлено також значне підвищення рівня ЦК у сироватці крові, переважно за рахунок збільшення вмісту найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) фракцій імунних комплексів, що можна пов'язати з послабленням елімінації ЦК із кров'яного руслу макрофагами/моноцитами [3]. Крім того, у хворих на СЕОІ, сполучений з ХНХ, мають місце суттєві розлади регуляції імунологічних реакцій, що підтверджується пригніченням показників системи інтерферону та дисбалансом цитокінового профілю – підвищенням вмісту у крові прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНП α) на тлі відносної недостатності протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) [8]. В обстежених хворих відмічалось також порушення з боку аденілової системи [7]. Використання нуклеїнату в комплексі лікування хворих на СЕОІ, сполучений з ХНХ, сприяло позитивній динаміці вивчених імунологічних показників, що полягали у ліквідації проявів імунodefіциту – збільшувалася кількість Т-лімфоцитів, нормалізувався їхній субпопуляційний склад, зменшувався рівень загальних ЦК та їхніх найбільш токсигених середньо- та дрібномолекулярних фракцій, підвищувалися показники ФАМ, нормалізувалися показники системи інтерферону та цитокінового профілю, що в цілому свідчило про відновлення імунологічного гомеостазу [2-8].

Показана ефективність застосування нуклеїнату в лікуванні хворих на синдром хронічної втоми (СХВ) на тлі хронічного безкам'яного холециститу (ХБХ) [10]. При цьому встановлено, що застосуванні нуклеїнату відмічалася відновлення імунного гомеостазу, зокрема, ліквідація Т-лімфопенії та дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин, нормалізація функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ [10]. Поряд з нормалізацією або вираженим покращенням вивчених показників клітинної ланки імунітету у хворих на СХВ, які отримувала нуклеїнат, в ході лікування відмічалася також чітко виражена позитивна динаміка клінічної симптоматики, а саме – зникали симптоми загострення хронічного запального процесу у жовчному міхурі, поступово зменшувалася вираження астеничних або астено-невротичних проявів, підвищувався загальний емоційний тонус і працездатність пацієнтів, в більшості випадків в них нормалізувалися нічний сон і апетит та ліквідація клінічної симптоматики, що пов'язана з загостренням або нестійкою ремісією ХБХ. У пацієнтів, що отримували

вали лише загальноприйняті засоби, в більшості випадків не виявлено стійких позитивних результатів лікування [10]. В них залишалася знижена працездатність, загальна слабкість, нездужання, субфебрилітет та інша суб'єктивна та об'єктивна симптоматика СХВ, зокрема позитивний симптом Дранніка-Фролова, що є надійною клінічною ознакою активації хронічної перситуючої інфекції [10].

При лікуванні хворих на СХВ на тлі стеатозу печінки поряд з ліквідацією патологічної симптоматики та досягнення клінічної ремісії хвороби відмічалася позитивний вплив на показники клітинної ланки імунітету. При цьому відмічалася більш швидка ліквідація ознак захворювання - астеничного або астено-невротичного синдрому, наявності помірної тяжкості у правому підребер'ї, гіркоти у роті, помірної гепатомегалії. У біохімічному плані в таких хворих відмічалася нормалізація вмісту у сироватці крові фракції прямого білірубину, активності АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби [10].

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що нуклеїнат є сучасним імуноактивним препаратом останнього покоління, який має виражені імуномодулюючі і водночас метаболічно активні, зокрема антиоксидантні і детоксикуючі властивості. Вищевикладене дозволяє вважати доцільним і перспективним подальше розширення напрямків вивчення ефективності даного препарату при лікуванні різноманітної патології.

Література

1. Андрійог Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату нуклеїнат / Л.В. Андрійог // *Здоров'я України* // 2007. - № 17 (174). - С. 54-55.
2. Бикадоров В.І. Вплив нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому екологічного обумовленого імунодефіциту / В.І. Бикадоров, В.М. Фролов // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.* - Київ; Луганськ, 2010. - Вип. 6 (102). - С. 114-123.
3. Бикадоров В.І. Вплив імуноактивного препарату нуклеїнату на рівень циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного обумовленого імунодефіциту / В.І. Бикадоров, В.М. Фролов // *Український медичний альманах.* - 2011. - Т. 14, № 3. - С. 46-49.
4. Бикадоров В.І. Вплив вітчизняного імуноактивного препарату нуклеїнату на показники фагоцитарної активності макрофагів у хворих з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому екологічного обумовленого імунодефіциту / В.І. Бикадоров, В.М. Фролов // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.* - Київ; Луганськ, 2011. - Вип. 1 (103). - С. 90-102.

5. Бикадоров В.І. Вплив нуклеїнату на інтерфероновий статус хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту / В.І. Бикадоров // *Український морфологічний альманах*, 2011. - Том 14, № 4. - С. 7-11.

6. Бикадоров В.І. Вплив нуклеїнату на цитокіновий профіль крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту / В.І. Бикадоров // *Український медичний альманах*, 2011. - Том 14, № 6. - С. 31-35.

7. Бикадоров В.І. Вплив нуклеїнату на динаміку аденінових нуклеотидів у крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту / В.І. Бикадоров // *Український медичний альманах.* - 2012. - Том 15, № 1. - С. 17-21.

8. Бикадоров В.І. Вплив нуклеїнату на рівень цитокінів у крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту / В.І. Бикадоров, К.В. Гарник, О.П. Моцич: матер. Всеукраїнської конф. «Інноваційні методи оздоровлення. Народна і нетрадиційна медицина» (Київ, 16 - 18 травня 2012 г.). - Київ, 2012. - С. 8.

9. Вплив нуклеїнату на рівень циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із синдромом підвищеної стомлюваності / Л.В. Кузнєцова, В.М. Фролов, Я.А. Соцька [та інші.] // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.* - Київ; Луганськ, 2010. - Вип. 3 (99). - С. 273-281.

10. Вплив нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих з синдромом хронічної втоми на тлі хронічного безкам'яного холециститу / Л.В. Кузнєцова, В.М. Фролов, М.О. Пересадін, О.В. Круглова // *Український медичний альманах.* - 2011. - Том 14, № 1. - С. 124-130.

11. Вплив комбінації нуклеїнату та ентобану на показники ліпопероксидації та метаболічної інтоксикації у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з дисбіозом кишечника / В.М. Фролов, Я.А. Соцька, М.О. Пересадін [та інші.] // *Український медичний альманах.* - 2011. - Т. 14, № 3. - С. 177-183.

12. Вплив нуклеїнату на цитокіновий профіль крові у хворих на хронічний вірусний гепатит С низького ступеня активності / Я.А. Соцька, В.М. Фролов, О.В. Круглова // *Український морфологічний альманах.* - 2011. - Том 9, № 2. - С. 32-36.

13. Вплив сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату на стан макрофагальної фагоцитуєючої системи та інтерфероновий статус хворих з синдромом хронічної втоми / В.М. Фролов, М.О. Пересадін, О.В. Круглова [та інші.] // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології.* - Київ., Луганськ, 2012. - Вип. 1 (109). - С. 171-188.

14. Ефективність застосування нуклеїнату в лікуванні хворих на неалкогольний стеатогепатит / О.С. Хухліна, Н.О. Сливка, О.С. Воевідка, Н.І. Буймістр // *Буковинський медичний вісник.* - 2009. - Том 13, №1. - С. 69-71.

15. Земсков А.М. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков. – Київ: Здоров'я, 1994. – 277 с.

16. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков, Н.Г. Бычкова. – Київ: Здоров'я, 1994. – 232 с.

17. Кузнецова Л.В. Динамика показників клітинної ланки імунітету у хворих з синдромом хронічної втоми на тлі стеатозу печінки при застосуванні нуклеїнату / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, М.О. Пересадін // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, № 6. – С. 88-91.

18. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування. Затверджена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., № 573.

19. Оцінка ефективності комбінованого фітозасобу бонджигару та вітчизняного імуноактивного препарату природного походження нуклеїнату при проведенні медичній реабілітації хворих на хронічний вірусний гепатит С низького ступеня активності, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом / Т.П. Гарник, Я.А. Соцька, В.М. Фролов, І.В. Білоусова // Фітотерапія. Часопис. – 2011. – № 2. – С. 39-47.

20. Пат. 59989 України, МПК (2011.01) А61К36/00. Спосіб лікування хворих на стеатоз печінки / Торопчин В.І., Фролов В.М., Андросов Є.Д. – № 201013118; заявл. 05.11.2010; опубл. 10.06.2011. – Бюл. № 11.

21. Пат. 61958 України, МПК (2011.01) А61К31/00, А61К31/7105 (2006.01). Спосіб медичної реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з синдромом подразненого кишечника / Терьошин В.О., Фролов В.М., Круглова О.В., Андросов Є.Д. – № 201014794; заявл. 21.12.2010; опубл. 10.08.2011. – Бюл. № 15, 2011 р.

22. Пат. 69675 України, МПК (2012.01) А61К31/00. Спосіб лікування стеатозу печінки у хворих на туберкульоз легень / Пустовий Ю.Г., Фролов В.М., Роєнко Г.М. [та інші.] – № 201112344; заявл. 21.10.2011; опубл. 10.05.2012. – Бюл. № 9.

23. Пат. 69676 України, МПК А61К35/14 (2006.01), А61Р35/48 (2006.01). Спосіб корекції показників макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на неалкогольний стеатогепатит / Єлізарова Т.О., Кузнецова Л.В., Фролов В.М. – № 201112345; заявл. 21.10.2011; опубл. 10.05.2012. – Бюл. № 9.

24. Пат. 69684 України, МПК (2012.01) А61К48/00, А61Р1/00. Спосіб медичної реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з дисбіозом кишечника / Фролов В.М., Терьошин В.О., Круглова О.В., Андросов Є.Д. – № 201112360; заявл. 21.10.2011; опубл. 10.05.2012. – Бюл. № 9.

25. Пат. 69975 України, МПК А61К35/14 (2006.01), А61К35/48 (2006.01). Спосіб корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит / Єлізарова Т.О., Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Андросов Є.Д. – № 201112341; заявл. 21.10.2011; опубл. 25.05.2012. – Бюл. № 10.

26. Вплив препарату природного походження нуклеїнату на цитокіновий профіль хворих на неалкогольний стеатогепатит / В.О. Терьошин, Я.А. Соцька,

В.О. Петріщева [та інші.]: матер. Всеукр. конф. «Інноваційні методи оздоровлення. Народна і нетрадиційна медицина» (Київ, 16 – 18 травня 2012 г.). – С. 39.

27. Ткачук А.И. Нуклеинат: применение в терапевтической практике / А.И. Ткачук // Ежедневник аптек. – 2003. – № 12 (383). – С. 41-43.

28. Ткачук З.Ю. Вивчення мембраностабілізуючої дії протизапальної дії дріжджової РНК in vitro та in vitro / З.Ю. Ткачук, В.В. Ткачук, Л.В. Ткачук // Біополімери і клітина. – 2006. – Т. 22, № 2. – С. 109-115.

29. Ткачук З.Ю. Вплив препаратів нуклеїнових кислот на агрегацію тромбоцитів in vitro / З.Ю. Ткачук // Доповіді Національної академії наук України. – 2008. – № 8. – С. 164-168.

30. Ткачук З.Ю. Вивчення протизапальної дії препаратів нуклеїнових кислот на моделі агрегації тромбоцитів in vitro / З.Ю. Ткачук, Л.В. Ткачук, В.В. Ткачук // Вісник фармакології та медицини. – 2010. – № 5. – С. 44-48.

31. Фролов В.М. Иммунокоррекция и иммунореабилитация как основа // В.М. Фролов, І.В. Лоскутова // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 4. – С. 170-174.

32. Шаповалова І.О. Вплив нуклеїнату та альфа-токоферолу на ферментативну активність системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння / І.О. Шаповалова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, Харків, 2007. – Вип. 1-2 (76-77). – С. 407-416.

33. Шаповалова І.О. Вплив нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний токсичний гепатит / І.О. Шаповалова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, Харків, 2008. – Вип. 3-4 (84-85). – С. 144-153.

34. Шаповалова І.О. Стан системи інтерферогенезу у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом, на тлі ожиріння при лікуванні нуклеїнатом та а-токоферолом / І.О. Шаповалова // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 6. – С. 185-188.

35. Шаповалова І.О. Стан мікрогемодинаміки у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння, при лікуванні нуклеїнатом та а-токоферолом / І.О. Шаповалова // Український морфологічний альманах. – 2008. – Том 6, № 4. – С. 104-110.

36. Шаповалова І.О. Стан системи глутатіону у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням при застосуванні нуклеїнату та а-токоферолу / І.О. Шаповалова // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 2. – С. 191-195.

37. Шаповалова І.О. Виразеність синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, та його корекція нуклеїнатом і а-токоферолом / І.О. Шаповалова // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 5. – С. 204-207.

38. Шаповалова І.О. Вплив нуклеїнату на цитокіновий профіль крові хворих з хронічним токсичним гепатитом, поєднаним з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння / І.О. Шаповалова // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 224-227.

39. Шаповалова І.А. Вплив нуклеїнату на рівень прозапальних (ІЛ-1 β , ФНПа) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння / І.А. Шаповалова // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 196-200.

40. Шаповалова І.А. Вплив нуклеїнату на рівень циркулюючих імунних комплексів та їх фракційний склад у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння / І.А. Шаповалова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2011. – Вип. 6 (108). – С. 134-146.

41. Шаповалова І.А. Вплив метаболічно активного препарату нуклеїнату в комбінації з α -токоферолом на ліпідний спектр крові хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням / І.А. Шаповалова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2012. – Вип. 1 (109). – С. 281-292.

Резюме

Фролов В.М., Ткачук З.Ю., Круглова О.В. Сучасний вітчизняний препарат нуклеїнат в гастроентерологічній практиці (огляд літератури та матеріали особистих досліджень).

Стаття являється оглядом даних літератури про механізми фармакологічної дії і клінічне застосування сучасного препарату природнього походження нуклеїнату при лікуванні хвороб гастроентерологічного профілю.

Ключові слова: нуклеїнат, лікування, медична реабілітація.

Резюме

Frolov V.M., Tkachuk Z.Y., Kruglova O.V. Современный отечественный препарат нуклеинат в гастроэнтерологической практике (обзор литературы и материалы личных исследований).

Статья является обзором данных литературы и собственных клинических исследований про механизмы фармакологического действия и клиническое применение современного препарата натурального происхождения нуклеината при лечении заболеваний гастроэнтерологического профиля.

Ключевые слова: нуклеинат, лечение, медицинская реабилитация.

Summary

Frolov V.M., Tkachuk Z.Y., Kruglova O.V. Modern domestic preparation nucleinas in gastroenterological practice.

The article is the review of literature data and personal researches about the mechanisms of pharmacological action and clinical application of modern preparation natural origin nucleinas in gastroenterological practice.

Key words: nucleinat, treatment, medical rehabilitation.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

УДК615.014.24:615.014.83

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ГАЗОВОЇ ФАЗИ НА ЯКІСТЬ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО РОЗЧИНУ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ В ПОЛІЕТИЛЕНОВИХ АМПУЛАХ

В.О. Шевченко, В.С. Бондар, Є.А. Безрукавий

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет (Харків)*

Вступ

Процес стабілізації парентеральних розчинів є одним з основних етапів при розробці нових лікарських засобів. Стабілізація лікарських речовин, що застосовуються при виготовленні ін'єкційних лікарських форм можливо різними методами, як хімічними, так і фізичними [6,7].

Одним з чинників, що впливає на стабільність ін'єкційних розчинів, є присутність кисню повітря, що знаходиться в розчині і в повітряному просторі ампули над розчином. Крім додавання в розчин антиоксидантів прямої дії, які пов'язують кисень, що знаходиться в розчині, можливий фізичний метод стабілізації ін'єкційного розчину за рахунок попереднього зв'язування (видалення) кисню в розчиннику або приготування і ампулювання із застосуванням газового захисту [10].

Для видалення кисню з води можна використовувати електролітичні, хімічні і фізичні методи. Заслужують на увагу деякі фізичні методи: видалення кисню кип'ятінням; барботажем інертними газами; розпиленням води у вакуумі; дистиляція води в середовищі вуглекислого газу або азоту. У деяких випадках можливе використання органічних смол для зв'язування розчиненого кисню [2].

В умовах промислового виробництва ін'єкційних розчинів попереднє зв'язування кисню в розчиннику нерационально, так як на подальших технологічних стадіях виробництва розчинів в ампулах знову відбувається його насичення. Тому більш доцільно видаляти його в приготованому розчині і безпосередньо перед наповненням і запаюванням ампул. Впровадження цієї технології виробництва буде опрацьовано на ВАТ «НІКО», м. Макіївка, Донецької обл.

Мета роботи. На підставі вищесказаного нами вивчена можливість газового захисту розчину натрію диклофенаку, розчину для

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії